



УДК 616-021.5-092:577.112.825:616-021.5]-053.2

ВОЛОСОВЕЦЬ О.П.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

ВРУБЛЕВСЬКА С.В.

Запорізький державний медичний університет

СПЕКТР СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ІЗ ІgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

Резюме. Останнім часом істотно зросла роль техногенного впливу на організм людини, що обумовлює поширення алергопатології серед дитячого населення. Серед 318 немовлят з ІgE-залежними захворюваннями шкіри зареєстровано максимальний рівень гіперсенсibiliзації до харчових алергенів (переважно до протеїнів курячого ембріона (34,48 %) та коров'ячого молока (25 %)) та інгаляційних алергенів (переважно до епідермальних алергенів домашніх тварин (28,7 %) та побутових алергенів (29 %)). Створення гіпосенсибілізуючого ефекту до вищезазначених облігатних алергенів дозволить запобігти розвитку атопії в дітей раннього віку. До алергенів риби, пшениці, бобових, арахісу, моркви, картоплі сенсibiliзацію серед 318 дітей піддослідної групи не виявлено, що робить недоцільним елімінацію їх відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із профілактики алергічних захворювань у дітей у Запорізькому регіоні.

Вступ

Останнім часом істотно зросла роль техногенного впливу на організм людини, що обумовлює поширення алергопатології серед дитячого населення. За даними МОЗ України (2013 р.), всього по Україні зареєстровано 43 930 хворих на бронхіальну астму дітей. Лідерами виявилися регіони з високою техногенною напругою: Донецька (8,24 на 1000 дітей), Запорізька (8,27 на 1000 дитячого населення), Дніпропетровська (7,11 на 1000 дітей), Харківська (7,70 на 1000) області і м. Київ (9,36 на 1000 дітей). Зростання рівня алергопатології потребує подальшого вивчення механізмів її формування та вдосконалення комплексу первинної профілактики.

G.K. Scadding (2007) [5] висунув гіпотезу про існування як мінімум двох типів алергічного маршу: перший поєднується зі спадковою схильністю, має ІgE-залежний механізм розвитку, стартує в ранньому дитинстві з атопічним дерматитом зі шкірною сенсibiliзацією, другий починається пізніше і пов'язаний зі значним впливом довкілля і первинною сенсibiliзацією респіраторного тракту, має зазвичай комбінований ІgG + ІgE або інші шляхи розвитку алергії. Даних про динаміку специфічних ІgE до харчових та інгаляційних алергенів у дітей України до 3 років залежно від віку ми не знайшли. У дітей Європейського регіону на першому році

життя провідне місце серед харчових алергенів посідають білки коров'ячого молока (β -лактоглобулін, α -лактоглобулін, казеїн), яйця (овальбумін, овомукоїд), риби (М-паральбумін), а друге місце — білки арахісу (перехресна алергія з бобовими рослинами: зелений горох, соя, боби, люпин і сочевиця), злаків (глютен — гліадин), пшениці, кукурудзи, рідше рису та гречки [2–5].

Всі попередні роки зарубіжні документи, що пропонують різні стратегії з первинної профілактики алергії, концентрувалися в основному на запобіганні впливу факторів ризику. У найостанніших зарубіжних джерелах зроблені спроби запропонувати методи і способи захисту від імовірної сенсibiliзації [2–5].

Метою нашої роботи було дослідити спектр причинно-вагомих алергенів у дітей раннього віку м. Запоріжжя та Запорізької області порівняно з даними по Україні та Європі для адаптації комплексу профілактичних засобів у немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом для нашого регіону.

Адрес для листування з авторами:

Врублевська Світлана Володимирівна

E-mail: sv_s_zp@mail.ru

© Волосовець О.П., Врублевська С.В., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Матеріали і методи дослідження

Дизайн дослідження. Нами було проведено дослідження загального та специфічних IgE у 318 дітей віком від народження до 3 років із клінічними проявами шкірних алергічних симптомів. Ми розділили піддослідних на 5 груп: мешканці м. Запоріжжя (великого промислового міста) — 111 дітей, м. Енергодару (Енергодарська атомна електростанція) — 39 малюків, мешканці районних центрів, які не мають великих промислових об'єктів, — 32 пацієнти, мешканці навколишніх сіл — 19 дітей, мешканці міст Одеса, Херсон (узбережжя Чорного моря) — 80 дітей, Приморська та Бердянська (узбережжя Азовського моря) — 37 пацієнтів. Групи спостереження були рандомізовані за віком та соціальними умовами життя, не мали гострих та хронічних захворювань, уроджених вад, які би призводили до порушення загального стану організму.

Збір матеріалу для біохімічного дослідження. Матеріал отриманий шляхом забору крові з периферичних (кубітальних) вен за допомогою вакутайнера — системи вакуумного забору крові. Протягом 4 годин зразки доставлялися у спеціальних пробірках для транспортування, що містять ЕДТА, до лабораторії із дотриманням температурних вимог.

Методи дослідження. Рівень специфічного IgE визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою ІФА-аналізатора Immulyte 2000 та набору реактивів фірми Siemens (Німеччина) на базі сертифікованої лабораторії «ДІА-сервіс». Рівень сенсibiliзації дітей до причинно-вагомих нативних алергенів за IgE-обумовленим механізмом розвитку ми оцінювали відповідно до інструкції, яку розроблено виробником, за шкалою: клас 0 (неможливо визначити) $\leq 0,10$; клас 0 (дуже низький): $0,11-0,34$; клас I (низький): $0,35-0,69$; клас II (середній): $0,70-3,49$; клас III (високий): $13,50-17,49$; дуже високі — клас IV: $17,50-52,49$, клас V: $52,50-99,99$; клас VI $\geq 100,0$. Отримані у процесі дослідження дані були обро-

блені методом математичної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel та Statistica for Windows.

Результати та їх обговорення

Серед 318 дітей раннього віку з клінічними проявами алергічних реакцій тільки 116 мали IgE-залежний тип алергічних реакцій, у 202 немовлят загальний та специфічні IgE, еозинофільний катіонний білок були в межах вікової норми. Рівень IgE-опосередкованих алергічних реакцій у дітей раннього віку в 1,74 раза нижчий від алергозахворювань із неатопічним механізмом розвитку (табл. 1).

За отриманими нами даними, 6,52 % немовлят м. Запоріжжя страждають від алергодерматозів, за європейськими даними — 21,5 % дітей, що у 3,29 раза вище, тоді як за рівнем загальної захворюваності на атопію серед дітей дані порівняно однакові [2–3], що свідчить про необхідність підвищення виявлення IgE-залежних захворювань у дітей раннього віку.

Під час аналізу спадковості атопії у багатодітних сім'ях підтвердження так званого «сиблінг-ефекту» (ймовірність розвитку атопічного дерматиту і бронхіальної астми тим менша, чим більше народилося дітей у цій сім'ї до розглянутої дитини) ми не знайшли.

За отриманими нами даними (рис. 1), батьки у 2 рази частіше звертаються по допомогу до лікаря на 2-му році життя тому, на наш погляд, що в цей період спостерігається пік клінічних проявів алергодерматозів у дітей. Техногенний вплив промислового мегаполісу — м. Запоріжжя — обумовлює зростання рівня атопічних дерматитів у 3,4 раза порівняно з районними центрами Запорізької області та узбережжя Азовського моря, та в 5,7 раза — порівняно із Одесою, Херсоном та сільською місцевістю Запорізької області.

Парадоксально, проте рівень неатопічних алергічних реакцій у м. Одесі, Херсоні серед немовлят на

Таблиця 1. Рівень IgE-залежної алергопатології порівняно з неатопічними захворюваннями у дітей раннього віку, n (%)

Регіон проживання	Діти з IgE-незалежними алергічними реакціями, n = 202				Діти з IgE-залежними алергодерматозами, n = 116			
	Усього	0–1 рік	1–2 роки	2–3 роки	Усього	0–1 рік	1–2 роки	2–3 роки
Місто Запоріжжя	55* (17,85)	16 (5,19)	30 (9,74)	14 (4,54)	56* (18,2)	3 (0,97)	34 (11,04)	19 (6,17)
Районні центри Запорізької обл.	21* (6,81)	1 (0,32)	11 (3,57)	9 (2,89)	11* (3,57)	2 (0,64)	5 (1,62)	4 (1,29)
Енергодар	24* (7,79)	7 (2,27)	13 (4,22)	4 (1,29)	15* (4,87)	6 (1,94)	8 (2,59)	1 (0,32)
Селища Запорізької області	10 (3,24)	–	5 (1,62)	5 (1,62)	9 (2,89)	–	3 (1,30)	6 (1,94)
Одеса, Херсон	70* (22,72)	5 (1,62)	39 (12,6)	26 (8,44)	10* (3,24)	–	4 (1,29)	6 (1,94)
Бердянськ, Приморськ	22* (7,14)	–	11 (3,57)	11 (3,57)	15* (4,87)	–	7 (2,27)	8 (2,59)
Усього дітей	202* (65,58)	29* (9,41)	109* (35,38)	69* (22,40)	116* (37,66)	11* (3,57)	61* (19,80)	44* (14,28)

Примітка: * — $p > 0,05$ — рівень значимості відмінності оцінювався за допомогою t-критерію Стьюдента для відносних величин.

21,43 % вищій, ніж у м. Запоріжжі, у 3,33 раза вищій, ніж у районних центрах Запорізької області, у 3,18 раза — ніж на узбережжі Азовського моря, та у 7 разів перевищує захворюваність на IgE-незалежні алергічні реакції у сільській місцевості. Таким чином, перенавантаження ксенобіотиками, забруднення великого промислового та портового міста переважає позитивні ефекти кліматотерапії Чорноморського узбережжя, тому ми рекомендуємо уникати великого скупчення людей при організації кліматотерапії немовлят.

Ми використали показник загального IgE в пуповинній/периферичній венозній крові як скринінговий фактор для призначення первинної профілактики atopічних захворювань новонароджених тому, що європейськими дослідженнями доведений кореляційний зв'язок atopічних захворювань дітей у неонатальному періоді з його підвищенням [5]. Відповідно до отриманих даних (рис. 2), найвищій рівень загального IgE виявлений у немовлят з atopічним механізмом алергічних реакцій, мешканців

великого промислового міста — Запоріжжя, у 2 рази менше — у селищах та районних центрах. Найменший показник загального IgE отриманий у дітей, які проживають на узбережжі Азовського моря, — у 3,22 раза нижчій, ніж у м. Запоріжжі.

Цей факт, на нашу думку, пояснюється гіпосенсибілізуючим ефектом галотерапії морською сіллю: галит, іонізовані в повітрі йодистий натрій і магній мають протизапальний та антисептичний ефект, поліпшують мікроциркуляцію в органах дихання, відновлюють функцію миготливого епітелію дихальних шляхів, нормалізують функції ендокринних залоз, знижують імунні порушення [7]. Цікава тенденція поступового зростання показників загального IgE з віком у жителів м. Енергодар (на відміну від інших районних центрів Запорізької області) пояснюється, на нашу думку, впливом радіації в мінімальних «нешкідливих» дозах.

На відміну від літературних даних [2–6] наше дослідження показало інформативність еозинофільного катіонного білка (ЕКБ) як маркера активності

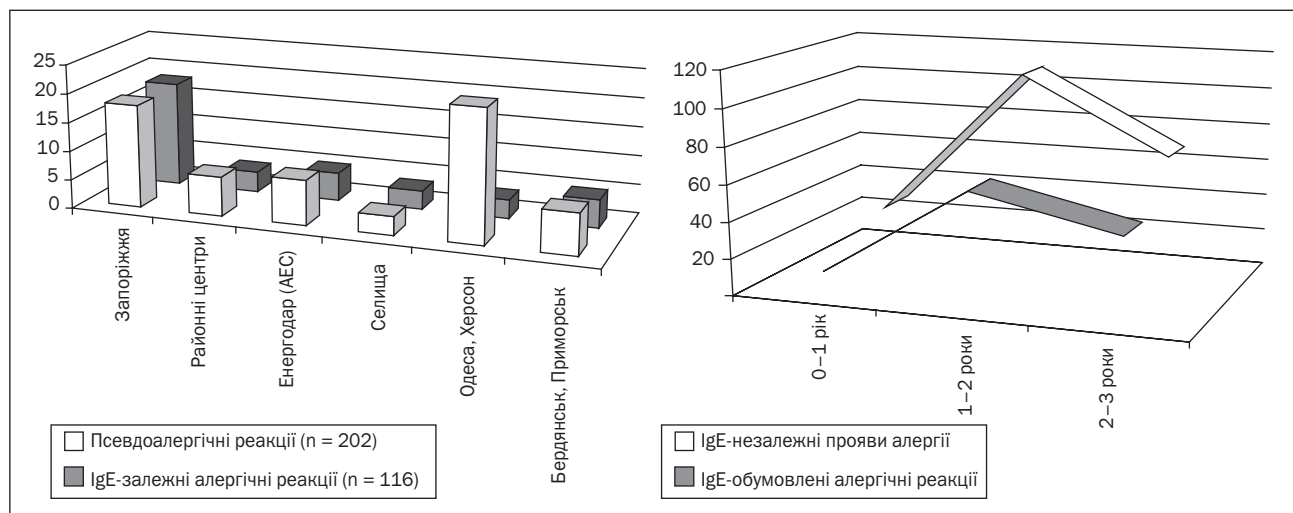


Рисунок 1. Територіальний розподіл дітей з алергозахворюваннями за віком

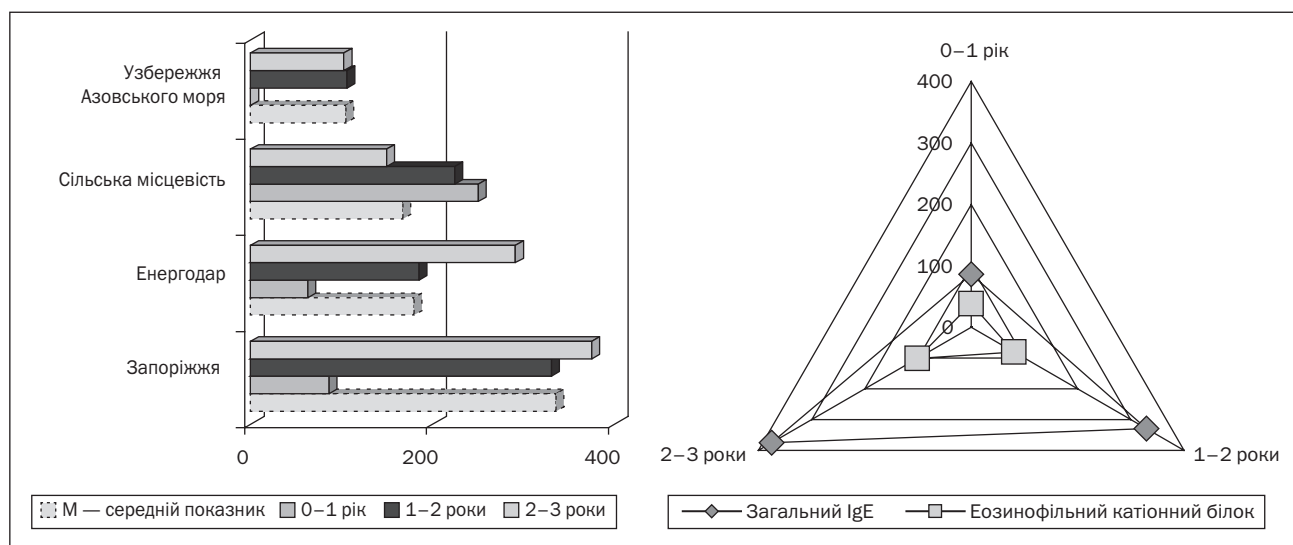


Рисунок 2. Рівень загального IgE (МО/мл) та еозинофільного катіонного білка (нг/мл) у дітей із клінічними проявами atopічних захворювань

атопічного запалення: рівень ЕКБ зростає у дітей з atopічними захворюваннями з віком (як і показник загального IgE): 38,14 нг/мл — для немовлят, 79,85 — для дітей віком 1–2 роки, 101,65 нг/мл — віком 2–3 роки, що відповідно в 1,5, 3 і 5 разів перевищує літературні дані. Під час аналізу змін ЕКБ залежно від регіону вірогідної відмінності ми не знайшли. Проте в 67,0 % піддослідних спостерігалось підвищення ЕКБ на фоні нормальних значень загального IgE, тому, на нашу думку, ЕКБ може використовуватися як маркер активності atopічної реакції, що підвищується раніше, ніж загальний IgE.

За отриманими нами даними (рис. 3) щодо 34,48 % обстежених немовлят з atopічними захворюваннями, 1/3 частина дітей мають якісно і кількісно вищий рівень сенсibilізації до протеїнів курячого ембріона (13F1-G, 13f67-G, 13f68-G, 13f75-G) та м'яса курки (f83), ніж до протеїнів коров'ячого молока (у 25 %, 29 дітей, у 2,5 рази вищий — IV клас проти III класу — рівень сенсibilізації). Atopічні реакції на продукти червоного кольору (полуниця, малина, томати тощо) виявлені у 7 дітей із 318 з atopічним дерматитом, та у 5 з 318 немовлят — гіперчутливість до цитрусових, що робить недоцільним повне виключення з раціону харчування вагітних жінок Запорізького регіону цитрусових та продуктів червоного кольору.

Ми виявили поступове зменшення рівня гіперсенсibilізації до причинно-вагомих алергенів у малюків із atopічними захворюваннями відповідно до зниження рівня забруднення навколишнього середовища (рис. 3): у м. Запоріжжя — дуже високий, $17,04 \pm 2,3$ кО/л, IV клас — до нативних алергенів курячого ембріона; $7,04 \pm 3,21$ кО/л, клас III, високий — до протеїнів коров'ячого молока (13f2-G, 13f293-295-G); на морському узбережжі — у 7,4 рази нижчий, ніж у м. Запоріжжя, та у 4,85 рази нижчий, ніж у районних центрах Запорізької області. Найнижчий рівень сенсibilізації до

компонентів курячого ембріона в сільській місцевості — $0,79 \pm 0,17$ кО/л, до протеїнів коров'ячого молока — $0,51 \pm 0,07$ кО/л, клас I (низька сенсibilізація), що у 20,56 рази нижче, ніж у м. Запоріжжя. Отримані нами результати підтверджують сенсibilізуючий ефект ксенобіотиків промислових виробництв, напівсинтетичних продуктів харчування тощо.

Під час аналізу рівня гіперсенсibilізації до протеїнів курячого ембріона та алергенів коров'ячого молока ми також виявили поступове зменшення рівня специфічного IgE з віком: до 1 року — $6,57 \pm 0,97$ кО/л — III клас (висока сенсibilізація) та $2,12 \pm 0,17$ кО/л — II клас, середня сенсibilізація; 1–2 роки — $7,97 \pm 4,20$ кО/л та $4,08 \pm 1,20$ кО/л — III клас, високий; 2–3 роки — $1,76 \pm 0,15$ кО/л та $1,82 \pm 0,15$ кО/л — клас II, середній, у 3 рази нижчий ніж у дітей до 2 років (рис. 3).

Максимальний рівень специфічного IgE до інгаляційних алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічних захворювань — також у м. Запоріжжя (рис. 4). Найбільш вагоме значення у формуванні atopічних захворювань серед інгаляційних алергенів мають епідермальні алергени домашніх тварин (e1-5): специфічний IgE — у 9,8 рази вищий, ніж до грибкових алергенів ($16,67 \pm 5,82$ кО/л проти $1,70 \pm 0,70$ кО/л), та у 2,78 рази вищий, ніж до бур'янистих трав. Рівень специфічного IgE до побутових алергенів (d1-3,ex6) нижче, ніж до епідермальних алергенів домашніх тварин у 7,57 рази ($16,67 \pm 5,85$ кО/л проти $2,21 \pm 0,17$ кО/л). Гіперсенсibilізацію до нативних грибкових алергенів (m2, m3, m6) виявлено тільки у сполученні із гіперчутливістю до побутових алергенів у дітей старше 2 років — жителів м. Запоріжжя та Азовського узбережжя — $1,79 \pm 0,17$ кО/л, клас II — середній. Гіперчутливість до бур'янистих трав виявляється вже на 2-му році життя і сягає $1,40 \pm 0,56$ кО/л — клас II (середній рівень), проте вже на 3-му році життя рівень

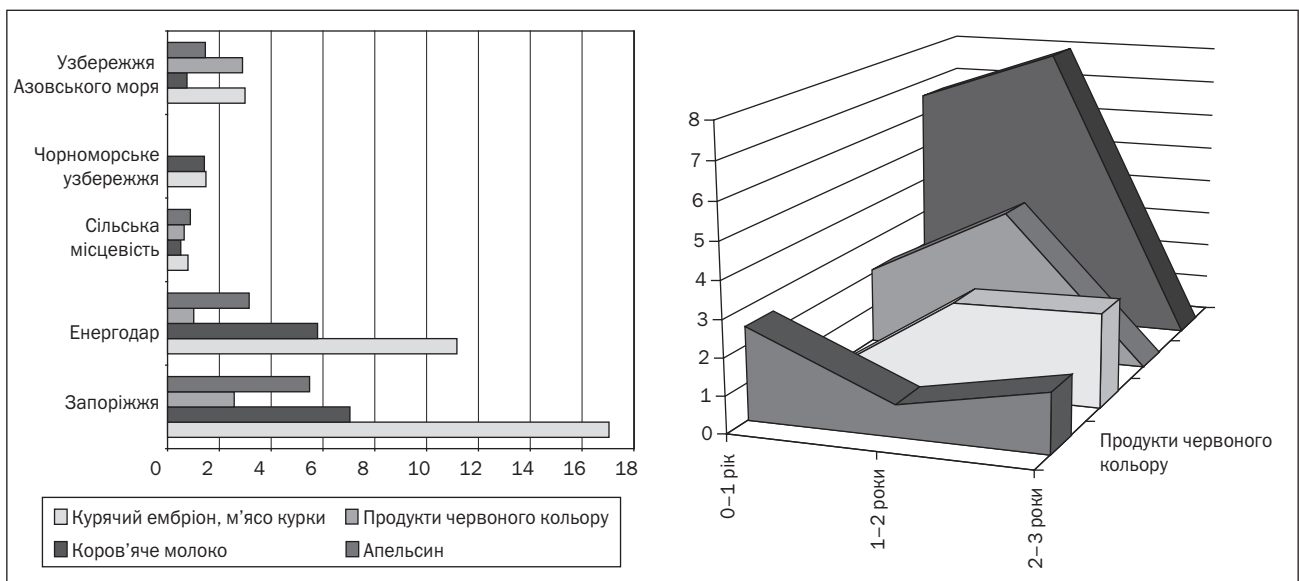


Рисунок 3. Рівень специфічного IgE до харчових алергенів у дітей раннього віку з клінічними проявами atopічного дерматиту (кО/л)

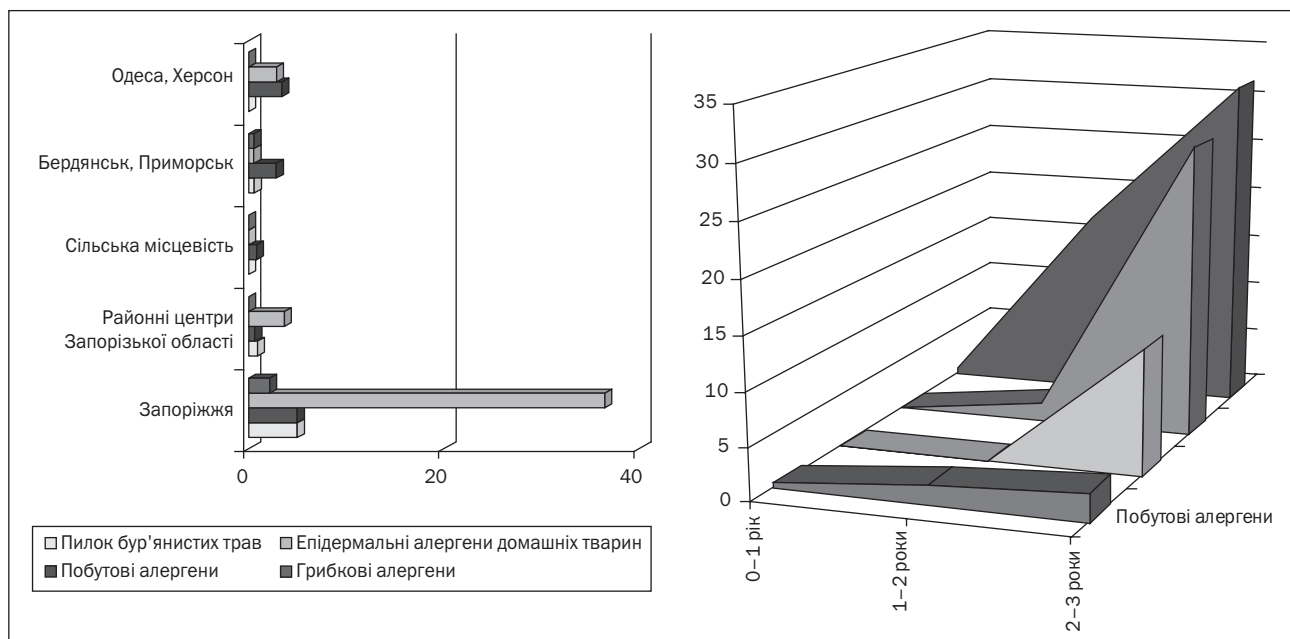


Рисунок 4. Рівень специфічного IgE до інгаляційних алергенів у немовлят із клінічними проявами atopічних захворювань за територіальним та віковим розподілом (кО/л)

сенсibilізації стає високим — $12,02 \pm 1,30$ кО/л. Підвищення рівня сенсibilізації до інгаляційних алергенів у дітей групи ризику у віці після 2 років та позитивний вплив тривалого перебування у сільській місцевості треба враховувати при організації профілактичних засобів для немовлят.

За отриманими даними, середній рівень IgE до інгаляційних алергенів у немовлят м. Запоріжжя — $36,48 \pm 9,78$ кО/л, клас IV (дуже висока сенсibilізація), що у 10 разів вище, ніж у районних центрах Запорізької області, у 12,84 раза вище, ніж на Чорноморському узбережжі, у 20 разів вище, ніж на узбережжі Азовського моря. Таким чином, найбільш сприятливою зоною для малюків є сільська місцевість, де ми не виявили сенсibilізацію до епідермальних алергенів домашніх тварин, пилкових алергенів бур'янистих трав та грибкових алергенів.

Спектр сенсibilізації у дітей з уже сформованим atopічним дерматитом вказує на високу частоту використання в дітах вагітних жінок і годуючих матерів продуктів коров'ячого молока, відсутність розуміння необхідності обмеження облігатних алергенів у дієті малюків, житлових приміщеннях, використання тільки якісних, спеціально призначених для дитячого віку засобів гігієни із звожуючим шкіру малюків ефектом. Тривожить висока частота догодовування новонароджених з групи ризику в перші дні життя сумішами на основі коров'ячого молока (частота догодовування сумішами у пологовому будинку — 58 %), що, ймовірно, не завжди проводиться за абсолютними показаннями. Цей фактор ризику є регульованим.

Ефективність первинної профілактики алергії в дітей у постнатальному періоді не має сумніву, проте відсутній єдиний комплексний підхід до ви-

рішення цієї проблеми на рівні педіатричної ланки медичної допомоги дітям. З необхідністю призначення гіпоалергенної дієти новонародженим із групи ризику до появи у них клінічних симптомів алергії погоджуються не всі вчені [2].

Висновки

1. Серед немовлят з IgE-залежними захворюваннями шкіри максимальний рівень гіперсенсibilізації до харчових алергенів (переважно до протеїнів курячого ембріона (34,48 %) та коров'ячого молока (25 %)) й інгаляційних алергенів (переважно до епідермальних алергенів домашніх тварин (28,7 %) та побутових алергенів (29 %)). Створення гіпосенсibilізуєчого ефекту до вищезазначених облігатних алергенів дозволить запобігти розвитку atopії в дітей раннього віку.

2. До алергенів риби, пшениці, бобових, арахісу, моркви, картоплі сенсibilізацію серед 318 дітей піддослідної групи не виявлено, що робить недоцільним елімінацію їх відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із профілактики алергічних захворювань у дітей у Запорізькому регіоні.

3. Отримані нами результати ще раз підтвердили гіпосенсibilізуєчий ефект кліматотерапії морського узбережжя та елімінації ксенобіотиків у сільській місцевості.

Список літератури

1. Прилуцкий А.С., Лесниченко Д.М., Деев В.А., Борзенко Б.Г., Фролов А.К. Нормы специфических IgE у детей различного возраста // Лабораторная диагностика. — 2013. — № 3(65). — С. 8-10.
2. Martorell A. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of the development of tolerance in cow's milk allergy // Allergol. Immunopathol. (Madr). — 2008. — Vol. 36. — № 6. — P. 325-330.

3. Ramesh S. Food Allergy Over view in Children / S. Ramesh // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2007. — Vol. 8. — P. 23-33.
4. Woods R.K. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema / R.K. Woods, F. Thien, J. Raven // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — Vol. 88. — P. 183-189.
5. Охотнікова О.М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи // *Дитячий лікар.* — 2011. — № 4. — С. 26-35.

6. Костроміна В.П., Стриж В.О. Етапи профілактики алергійних захворювань у дітей // *Дитячий лікар.* — 2010. — № 2. — С. 48-50.
7. Беш Л.В. Профілактика алергійних захворювань у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? // *Дитячий лікар.* — 2009, квітень. — С. 7-13.
8. *Allergic Diseases and Environment* / Eds. E. Isolauri, W.A. Walker. — Basel, 2004. — P. 324.

Отримано 25. 12. 14 ■

Волосовец А.П.
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев
Врублевская С.В.
Запорожский государственный медицинский
университет, г. Запорожье

Volosovets O.P.
National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv
Vrublevska S.V.
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С IGE-ЗАВИСИМЫМ МЕХАНИЗМОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

Резюме. В последнее время роль техногенного воздействия на организм человека значительно возросла, что обуславливает распространенность аллергопатологии среди детского населения. Среди 318 младенцев с IgE-зависимыми заболеваниями кожи отмечен максимальный уровень гиперсенситизации к пищевым аллергенам (преимущественно к протеинам куриного эмбриона (34,48 %) и коровьего молока (25 %)) и ингаляционных аллергенов (преимущественно к эпидермальным аллергенам домашних животных (28,7 %) и бытовых аллергенов (29 %)). Создание гипосенсибилизирующего эффекта к вышеуказанным облигатным аллергенам позволит предупредить развитие атопии у детей раннего возраста. К аллергенам рыбы, пшеницы, бобовых, арахиса, моркови, картофеля сенситизации среди 318 детей подопытной группы не выявлено, что делает нецелесообразной элиминацию их в соответствии с общепринятыми рекомендациями по профилактике аллергических заболеваний у детей в Запорожском регионе.

THE SPECTRUM OF SENSITIZATION IN INFANTS WITH IGE-DEPENDENT MECHANISM OF DISEASE IN A LARGE INDUSTRIAL AREA

Summary. Recently, the role of anthropogenic impact on the human body significantly increased, which determines the spread of allergic pathologies in children. Among 318 infants with IgE-dependent skin diseases maximum level of hypersensitivity to food allergens (mostly proteins in chick embryo (34.48 %) and cow's milk (25 %)) and airborne allergens (predominantly to epidermal allergens of domestic animals (28.7 %) and household allergens (29 %)). Creating hyposensitizing effect to the above-mentioned obligate allergens will prevent the development of atopy in young children. Sensitization to fish allergens, wheat, legumes, peanuts, carrots, potatoes wasn't detected in 318 children from experimental group, which makes inappropriate their elimination in accordance with generally accepted guidelines on the prevention of allergic disease in children in Zaporizhzhia region.